

156/09.

A kutatási terv közérdekű adatainak kivonata **beavatkozással nem járó vizsgálatok számára**

A téma megnevezése

A szenzoros és motoros kéreg plaszticitásának vizsgálata perifériás ideglézió esetében

A kérelem iktatási száma:

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása:

Dr. Kincses Zsigmond Tamás Ph.D.
Klinikai orvos

1. A kutatás célja

A szenzoros és motoros kéreg plaszticitásának pontosabb megismerése, strukturális és funkcionális változások detektálása és azok korrelációjának vizsgálata carpalis alagút szindrómában.

2. A kutatás megszervezése és módszerei

A vizsgálatok során az agy strukturális és funkcionális markereit fogjuk vizsgálni:

1. Strukturális mágnessé magrezonanciás vizsgálatokkal fogjuk összehasonlítani a beteg és egészséges csoportokat.
2. Elektrofiziológiai vizsgálatokkal fogjuk meghatározni a betegség súlyossági fokát.
3. Transzkraniális mágneses ingerléssel fogjuk a beteg és egészséges csoportok közötti agyi ingerlékenység különbségeket meghatározni.
4. A műtéti kezelést igénylő betegeknél a vizsgálatok műtét utáni megismétlésével az agy funkcionális és strukturális plaszticitását fogjuk vizsgálni.

3. A tervezett kutatás szakirodalmi alapjai

Strukturális és funkcionális vizsgálatok

Az elmúlt két évtizedben rengeteg eredmény született, mely azt

bizonyítja, hogy a senso-motoros kéregnek plasztikus kapacitása van. Ez részben léziókhöz köthető, részben tanuláshoz. A plasztikus változások egy része rapidan, perceken, órákon belül kialakul. A somatosensoros kéregben a perifériás idegi léziók miatt deafferentált neuronok rövid idő alatt a szomszédos területekről érkező ingerekre és válaszolnak (Merzenich et al. 1983, Kolarik et al., 1994, Silva et al., 1996, Tinazzi et al., 1997, Borsook et al 1998). A motoros kéregben reorganizáció rövid idő alatt létre tud jönni perifériás ideg lézió, vagy ischaemias block (Sanes et al 1988, Donoghue et al., 1990, Brasil-Neto et al., 1992, Ridding and Rothwell 1995, Ziemann et al., 1998) vagy motoros tanulás kapcsán (Pascual-Leone et al., 1993, 1995; Nudo et al., 1996; Classen et al., 1998; Bütefisch et al., 2000).

A fenti reorganizáció mechanizmusát tekintve két fő elmélet született. Az első szerint a plasztikus változások a látens horizontális kapcsolatok „unmasking”-jával jön létre (Sanes and Donoghue, 1997, 2000). A másik elmélet szerint a változásokban a szinaptikus súlyok megváltozása játszik szerepet, LTP és LTD szerű változásokkal (Hess and Donoghue, 1996). Úgy gondoljuk, hogy mindkét mechanizmusban szerepe van a lokális neurotranszmitter eloszlásnak ami részben állatkísérletes modellek alapján (Jacobs and Donoghue, 1991; Hess and Donoghue, 1994; Hess et al., 1996), másrészt humán MR spektroszkópiás vizsgálatok alapján (Levy et al., 1999, Floyer-Lea 2006) a GABA-erg gátlórendszer megváltozott aktivitásán alapul.

A fentiek mellett a tanulás kapcsán kialakult funkcionális változásokat strukturális változások is követik. Ezek részben állatkísérletes modelleken követhetők, fokozódik a dendritikus arborizáció (ref), másrészt megfelelően hosszú idő alatt voxel alapú morfometriával MR-el is vizualizálhatók (Draganski 2004).

A perifériás idegrendszer felső végtagot érintő betegségei közül a leggyakoribb megbetegedés a carpalis alagút szindróma, mely a n. medianus kompressziós neuropathiája. A tünetek kezdetben sensorosak: paraesthesia, hypaesthesia a n. medianus ellátási

területének megfelelően. A folyamat előrehaladtával motoros tünetek is megjelennek: a kéz szorítóereje csökken, melyet a n. medianus által beidegzett izmok atrófiája kísér. Tekintettel a fenti sensoros és motoros deprivációra betegség kiváló modellje a hosszútávú plaszticitásnak.

Ismert, hogy a n. medianus sérülése funkcionális változásokat hoz létre a somatosensoros rendszerben. A somatosensoros kiváltott válaszok változása a gerincvelő, az agytörzsi magvak és a primer sensomotoros kéreg területén is változásokat jeleztek (Tinazzi et al., 1998.).

Napadow és munkatársai (2004) fMRI vizsgálatukban ENG-vel igazolt CTS betegeket és panaszmentes kontrollokat vizsgáltak. Szignifikáns különbség mutatkozott BOLD válaszban a két csoport között a n. medianus ellátási területén történt ingerlés esetén a contralateralis pre- és postcentralis gyrus területén. Ezzel szemben az V.ujj (n. ulnaris ellátási területe, mely kívül esik a carpalis alagúton) vizsgálatakor a CTS csoportban nagyobb választ kaptak precentralis gyrus területén.

A fenti tanulmányok arra utalnak, hogy az agyban carpalis alagút szindrómában funkcionális módszerekkel mérhető plaszticitás jön létre. Az, hogy a hosszú távú sensoros depriváció és/vagy motoros funkcióvesztés hatására strukturális plaszticitás létre jön-e, jelenleg még nyitott kérdés. A CTS ennek megfelelően kiváló modellje lehet az agyi plasztikus változások vizsgálatának, a funkcionális és strukturális változások egymáshoz viszonyított variabilitásának.

4. A kutatásba bevonni kívánt vizsgálati alanyok száma, illetve köre, neme, életkora

A Neurológiai Klinika Fejfájás Ambulanciáján megjelent betegek közül tervezünk a vizsgálatokba bevonni primer fejfájás betegségben szenvedő betegeket. Az egészséges kontrollokat hirdetések útján kívánjuk a vizsgálatba bevonni (plakát, helyi újság, internet).

Beválasztási kritériumok:

- Betegek: 20-60 év közötti carpalis alagút szindrómában szenvedő betegek, akik diagnózisát a klinikánk EMG laborjában állítottuk fel az érvényben lévő klinikai irányelvek alapján
- Kontrollok: 20-60 év közötti egészségesek.

Nyilatkozom, hogy a fenti adatok nem sértik a kutatásnak a szellemi alkotások védelmére vonatkozó érdekeit és nem tartalmazznak szakmai- vagy szolgálati titkot, illetve a kutatás érdekeit veszélyeztető adatot. A fenti adatokat bárki, korlátozás nélkül megismerheti. Tudomásul veszem, hogy jóváhagyás után az RKEB a közérdekű adatokat a honlapján közzé teszi.

Szeged, 2009.11.01.

.....
kérelmező neve és aláírása

.....
intézetvezető neve és aláírása

.....
intézményvezető neve és aláírása